

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE N° 1300

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paul - Charles GAUTHIER

né à Hondouville (Eure) le 13 janvier 1915

Etude du diagnostic de l'insuffisance surrénale

Président : Mr. BENARD Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme
d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 27

PARIS

1939

1500

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paul - Charles GAUTHIER

né à Hondouville (Eure) le 13 janvier 1915

**Etude du diagnostic
de l'insuffisance surrénale**

Président : Mr. BENARD Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme
d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 27

PARIS

1939

LE DOYEN.... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthodéplie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale
 BENARD (H.) .. Pathologie médicale
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale
 BESANÇON (J.) . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale
 COSTE Pathologie médicale
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES .. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.) . Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie
 LELONG Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MENÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale
 MOREAU Pathologie médicale
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HERTZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU - LEMAIRE... Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-
VALLERY-RADOT
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
SCALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Education phystque.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

qui, médecin, fils et petit-fils de médecins, m'inculqua le goût et le respect de la médecine.

A MA MERE

dont la tendresse m'entoura, et qui sut si affectueusement m'encourager.

A Monsieur le Professeur HENRI BENARD

Professeur de Pathologie Expérimentale
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin des Hôpitaux

*qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Stage : Professeur LAUBRY

Docteur GRENET

Docteur RENÉ BENARD

Professeur Agrégé CADENAT

Externat : Professeur Agrégé BROCCQ

Docteur MATHIEU-PIERRE WEIL

A Monsieur le Docteur AZERAD

Médecin des Hôpitaux

dont la haute bienveillance et les précieux conseils nous ont permis de réaliser ce travail.

Étude du diagnostic de l'insuffisance surrénale

INTRODUCTION

Au temps où le serment d'Hippocrate était encore en honneur, l'impétrant devait proclamer publiquement la dette de reconnaissance qu'il avait contractée envers les Maîtres de qui il tenait tout son savoir médical. Nous pliant à cette vénérable tradition, nous dirons combien nous sommes redevables à tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux et particulièrement à M. le Docteur Azerad, qui témoigne tant de bienveillance aux jeunes et qui mit avec une bonne grâce parfaite toute sa précieuse documentation à notre disposition. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage renouvelé de notre gratitude pour cette thèse qu'il inspira.

Dans ce travail, forcément imparfait étant donné l'époque où il fut rédigé, nous nous proposons de montrer combien le diagnostic d'insuffisance surrénale offre parfois de difficultés. Autant il peut être facile, lorsqu'il s'agit d'un sujet atteint de maladie d'Addison avec sa symptomatologie plus ou moins complète, au-

tant il peut devenir hésitant en présence d'un malade porteur d'une insuffisance surrénale fruste. Chez ce malade hypotendu, chez cet asthénique, dans quelle mesure est-on fondé à rapporter cette hypotension, cette asthénie à une déficience de la fonction corticale?... Ce diagnostic est souvent pour le clinicien affaire de tempérament, de doctrine d'école... Certains pensent qu'un critère doit être soigneusement recherché et se montrer positif avant qu'on puisse invoquer l'insuffisance surrénale. Nous allons voir ce que l'expérimentation et la clinique mettent à notre disposition sur ce point.

FAITS EXPERIMENTAUX

L'effet le plus constant et le plus caractéristique de l'exérèse surrénale double est *la concentration du sang*. En dehors d'une chute du sodium et du chlore, le taux de potassium et des autres éléments fixes du sang s'élève considérablement.

TROUBLES DU MÉTABOLISME HYDRIQUE

ET DE L'ÉQUILIBRE MINÉRAL

D'après Harrop, l'eau soustraite au plasma ne quitte pas l'organisme, l'injection de Cortine suffisant pour rabaisser la concentration sanguine sans qu'il soit nécessaire d'introduire du liquide dans l'organisme. En injectant à des chiens surrénalectomisés du thyocyanate de sodium, cet auteur a pu mettre en évidence la diminution de la quantité totale du liquide extra-cellulaire et son passage dans l'intérieur des cellules. Ce mouvement s'accompagne d'un drainage du liquide hors du système vasculaire et d'une augmentation de la diurèse.

Mais, en ce qui concerne la diurèse après surrénalectomie, les opinions sont partagées : pour Gaunt,

Potts et Loomis, chez le chien non traité il y a, au début, une diurèse accrue, associée à des modifications de l'excrétion des sels, d'où un bilan hydrique négatif qui va en s'exagérant à mesure que l'insuffisance surrénale est plus prononcée sans que le développement des symptômes ne dépende nécessairement ni entièrement de cette perte d'eau.

Par contre Winter et Hartmann ont constaté, après surrénalectomie chez le chat, plutôt une diminution de la diurèse.

En fait, il semble que les résultats soient très variables selon les espèces et selon les conditions de l'expérience. Chez les rats en état d'insuffisance surrénale aiguë entraînant la mort en 2 semaines au moins après l'opération, la diurèse est diminuée plus que ne l'explique la perte de l'appétit et l'inanition. Chez les rats atteints d'insuffisance lente, la diurèse par contre est augmentée jusqu'au moment où surviennent les signes terminaux. Les extraits corticaux à doses plus que suffisantes pour rétablir l'appétit et assurer la croissance, ne restaurent pas entièrement l'équilibre. Après addition à l'eau de boisson de 1 % de chlorure de sodium, l'équilibre hydrique ne diffère pas sensiblement de celui de l'animal normal. Mais l'addition de 0,1 % de chlorure de potassium est toxique et provoque chez le rat décapsulé une diurèse beaucoup plus forte que chez le rat normal. De même la thee-

line est toxique et diurétique. La diminution du rapport de l'eau ingérée à l'urine éliminée s'observe toujours pendant la surrénalectomie.

*
**

Il est bien connu maintenant, depuis Loeb, que l'ablation du cortex surrénal entraîne *une chute de la teneur du sang en sodium et en chlore* avec augmentation de l'élimination dans les urines de ces corps (diurèse sodique des auteurs anglo-saxons). L'injection de solutions salines prolonge la survie des animaux (de 8 à 18 jours dans les expériences de M^{lle} Borlot, Choay et Demolis). L'injection de cortine corrige cette fuite et permet la rétention du sodium et du chlore dans l'organisme.

Toutefois, cette chute du sodium ne peut être tenue pour entièrement responsable de la mort des animaux décapsulés, comme le montrent les expériences de Swingle, Parkins, Taylor et Hay : des chiens surrénalectomisés, traités par la cortine et recevant un régime pauvre en chlorure de sodium, peuvent se maintenir en parfait état bien que leur chlorurémie soit aussi basse que celle d'animaux non traités en période de crise. Selon ces auteurs, l'effet curateur de la cortine serait dû à la mobilisation des liquides et au retour du fluide tissulaire vers le sang.

L'étude de l'intoxication par l'eau distillée chez le chien surrénalectomisé indique que l'hormone cortico-surrénale règle la répartition des liquides et des électrolytes dans l'organisme, en particulier elle empêche l'élimination du sodium par les reins : des chiens décapsulés et maintenus en vie par des injections de cortine sont soumis, au bout de cinq mois à un an, à des injections de doses considérables d'eau distillée par sonde œsophagienne. Lorsqu'un certain taux est atteint, tous les animaux, opérés et témoins, sont pris de convulsions. Mais, tandis que les témoins se remettent rapidement dès qu'on cesse l'expérience et que leur natrémie et leur chlorurémie abaissées se relèvent en 14 heures, les animaux opérés ne se rétablissent que si, dès l'apparition des convulsions, on leur injecte soit de la cortine, soit des solutions concentrées de chlorure de sodium. Et, malgré ces injections, leur taux de sodium et de chlore sanguins reste au-dessous de la normale, l'élimination par l'urine demeure plus grande que chez les animaux témoins. Mais, si, avant l'expérience, on force la dose de cortine injectée, les chiens se comportent comme les témoins.

Tout aussi importante, sinon plus, que la chute du sodium, est *l'augmentation du potassium sanguin*. Constante après surrénalectomie, elle est corrigée par l'injection de cortine (Harrop, Nicholson et Strauss). L'administration de potassium à des chiens surréna-

lectomisés détermine une déperdition de sodium et de chlore, inversement l'administration de chlorure de sodium favorise l'élimination du potassium.

Wilder, Kendall et leurs élèves ont consacré un important article à cette question du potassium : l'administration de sel ne suffit pas à assurer la survie des animaux décapsulés. Ces auteurs ont montré la nécessité d'assurer la prédominance des ions Na sur les ions Cl en associant au chlorure de sodium du bicarbonate ou du citrate de soude. Ainsi la réserve alcaline, abaissée par le chlorure, est à nouveau relevée. Malgré cette technique, les résultats ne sont pas toujours satisfaisants. Kendall et Allers ont cherché à les améliorer en abaissant le taux du potassium. La croissance de jeunes chiens décapsulés a pu être obtenue par eux sans cortine grâce à un régime riche en chlorure de sodium et en citrate de soude, pauvre en potassium.

Zwemer et Truskowski ont vu apparaître chez des chats soumis à des injections répétées de potassium des phénomènes toxiques rappelant l'insuffisance surrénale. Récemment ils ont dosé chez des chats surrénalectomisés le potassium du sang et des muscles et ont constaté une augmentation du potassium sanguin (mais susceptible de manquer à certains moments de sorte que ce signe ne peut être pris pour un critère absolu d'insuffisance surrénale) et une diminution dans les muscles squelettiques et cardiaque, diminution appa-

rente due à l'augmentation de l'eau car le taux de potassium par rapport à 100 gr. de tissu sec se trouve augmenté.

L'injection de sels de potassium à des animaux normaux, lorsqu'elle est répétée de façon à obtenir une hausse constante du potassium sanguin, détermine les signes habituels de l'insuffisance surrénale.

Chez les animaux décapsulés, la sensibilité aux sels de potassium (compris dans l'alimentation ou injectés) est considérablement accrue et la mortalité s'en trouve fortement augmentée.

Marenzi, de Buenos Aires, et Houssay ont étudié la courbe de tolérance du potassium des animaux privés de surrénales. Le chien normal supporte jusqu'à 20 milligrammes de potassium par kilogramme de poids en injection intra-veineuse, mais le taux optimum est de 15 milligrammes. Si l'on injecte cette dose, la teneur du sang en potassium s'élève en 2 minutes puis revient à sa valeur initiale en 10 à 15 minutes. Le potassium quitte le sang pour se fixer dans les tissus, notamment le foie et les muscles. Chez l'animal décapsulé, cette dose de 15 milligrammes par kilo est mortelle. L'injection de 10 milligrammes est en général tolérée : la courbe s'élève plus fortement, toujours avec un maximum en 2 minutes, puis redescend pendant les 10 premières minutes, mais n'atteint pas son taux initial même au bout de 20 minutes. Le potassium

est donc tardivement fixé par les tissus. L'injection de cortine rétablit la courbe normale.

Sont à rapprocher de ces faits ceux observés chez l'homme par Zwemer et Truskowski : si on administre dix milligrammes par livre à un sujet normal, on n'observe pas d'élévation du potassium sanguin ; chez un Addisonien, la même dose détermine, au bout d'une heure, une notable élévation avec retour au taux antérieur à la deuxième heure. Il faut administrer une dose trois fois plus forte à un sujet sain pour constater une élévation d'ailleurs plus faible et moins durable.

Le cortex surrénal est donc un facteur essentiel de la mobilisation et de l'utilisation du potassium par l'organisme. On peut expliquer les faits constatés après surrénaléctomie par un trouble de l'équilibre entre le potassium du plasma et celui des tissus. L'augmentation du potassium sanguin est due à la libération de cet élément particulièrement au niveau du foie et du cœur et peut-être aussi des autres tissus. Mais il faut tenir compte que le rein ne l'élimine plus normalement comme il devrait le faire pour maintenir constante la teneur du sang.

L'hormone cortico-surrénale a donc une triple action :

- 1° Fixer le potassium dans les tissus ;
- 2° Régler l'équilibre entre plasma et tissus ;

3° Régler l'excrétion rénale.

Et il convient de noter que, ni l'extirpation de la médullaire seule ni l'énervation des surrénales ne modifient le taux du potassium sanguin.

L'influence du Cortex surrénal sur le métabolisme minéral a été mise en évidence de façon ingénieuse par Curt. P. Richter et J. F. Eckert : des rats décapsulés, mis dans des cages spéciales, ont à leur disposition différentes solutions de sels minéraux. D'après les quantités consommées, on peut constater que leur « appétit » est notablement augmenté pour certains sels : chlorure de sodium, phosphate et lactate de sodium alors que d'autres sels (chlorure de fer, de calcium, de magnésium, de potassium) sont peu ou pas du tout appréciés. Mais, si on implante du tissu cortical dans la chambre antérieure de l'œil de ces rats, ou si on leur injecte de la cortine, cet appétit redevient semblable à celui des témoins.

La mortalité des animaux opérés varie inversement avec l'absorption de sodium : sur une série de six animaux ayant à leur disposition divers électrolytes, il a été noté que les proportions dans l'augmentation des ions consommés sont à peu près les mêmes que les proportions de ces ions trouvés dans un sérum normal, les ions chlore et sodium sont les plus augmentés, les ions potassium et calcium les moins augmentés, les lactates et phosphates moyennement,

La surrénale réglerait donc non seulement le métabolisme du sodium mais encore celui des autres électrolytes du sérum.

Pour conclure, il semble bien que le cortex surrénal tienne sous sa dépendance le métabolisme hydrique et minéral. Chute du sodium, augmentation du potassium sont les effets les plus marquants de la surrénalectomie. Et il convient de retenir cette augmentation du potassium, car certains auteurs lui font jouer un rôle important dans la pathogénie de l'insuffisance surrénale. On sait l'action toxique du potassium sur le cœur. Nicholson et Soffër ont constaté une corrélation nette entre la concentration en potassium du plasma et l'apparition des fibrillations auriculaires chez les chiens décapsulés.

Nous verrons plus loin l'application qui a été faite de ces notions à la clinique. Mais nous verrons aussi que le trouble du métabolisme potassique n'est pas tout dans l'insuffisance surrénale et que d'autres altérations interviennent.



TROUBLES DU MÉTABOLISME

DES HYDRATES DE CARBONE ET DES GRAISSES

De nombreux faits démontrent que le cortex surrénal intervient dans le métabolisme des hydrates de

carbone. L'extirpation des capsules surrénales fait tomber la glycémie et diminue le glycogène hépatique et musculaire.

Leloir (de Buenos Aires) a consacré à cette question une thèse très documentée : chez les animaux décapsulés, la chute de la glycémie est progressive jusqu'à la mort et l'injection de glucose ne sauve pas ces animaux. Chez le rat, le lapin, où existent fréquemment des glandes accessoires, la glycémie peut se relever au bout de quelques jours, probablement quand ces glandes se mettent à fonctionner.

Le rôle du cortex est mis en évidence par ce fait que la seule énucléation de la médullaire n'entraîne qu'une baisse légère et transitoire de la glycémie.

Le glycogène hépatique peut disparaître totalement, le glycogène musculaire diminue aussi, mais moins fortement. Enfin la resynthèse du glycogène après fatigue ne s'effectue que très lentement, même si l'on injecte du glucose.

L'extrait cortical relève la glycémie et permet cette resynthèse du glycogène après le travail. Medveda voit dans la corticaline une vraie « hormone du repos ».

Chez les chiens et les chats privés de leur médullaire, l'hypo-glycémie insulinique est plus profonde, mais sa réparation aussi rapide que chez les animaux normaux, ce qui tend à prouver que la médullaire n'intervient pas dans ce dernier phénomène. Chez les

chats privés de leurs deux surrénales entières, la glycémie remonte moins vite si l'insuline est injectée précocement, c'est-à-dire deux heures après l'intervention. Si l'injection est faite plus tard (18 heures après) l'hypoglycémie insulinique est toujours mortelle. La corticale n'aurait donc non plus aucune action sur la restauration glycémique. La différence observée dans la gravité de l'hypoglycémie après l'ablation de la médullaire ou de la corticale (expérience tardive) tient à ce fait que dans le deuxième cas la réserve de glycogène hépatique, qui est bien sous la dépendance du cortex, est épuisée.

D'autres faits plaident en faveur de l'intervention du cortex dans la régulation glycémique : Houssay et Bissotti-Long, Luckens et Dohan ont montré que l'ablation des surrénales chez des chiens ou des chats atteints de diabète expérimental par pancréatectomie entraîne une diminution de la glycosurie. Jusqu'à présent on admettait que l'injection à ces animaux de doses de cortine suffisantes pour assurer la survie et rendre normal le métabolisme minéral, ne rétablissait pas la gravité du diabète, c'est-à-dire n'augmentait pas la glycosurie et la cétonurie comme le fait, par exemple, l'injection d'extraits hypophysaires antérieurs chez les animaux dépancrétés-hypophysectomisés.

Luckens et Dohan viennent de reprendre cette question, d'autant plus qu'on dispose actuellement de

préparations bien supérieures à celles antérieurement utilisées et que Hartmann et Brownell ont noté une modification du diabète après injection de cortine, que Britton et Silvette, Zwemer et Sullivan ont constaté un effet hyperglycémiant par injection de cortine chez les animaux normaux, que Mac Kay et Barnes ont par administration de doses massives augmenté la cétonurie chez des animaux soumis au jeûne.

De nouvelles expériences, faites en employant des doses plus fortes qu'antérieurement, ont montré qu'il était possible d'augmenter le diabète des animaux dépancréatés-désurrénaux, surtout chez le chien, animal plus sensible, où une ration riche en chlorure de sodium et l'état d'œstrus favorise cette aggravation.

D'autre part, l'ablation des surrénales entraîne un trouble de la résorption sélective des sucres à travers l'intestin. En effet, chez l'animal normal le glucose est résorbé plus rapidement que les autres sucres; après ingestion d'un mélange de glucose et de xylose, 80 % du premier sont résorbés au bout d'une heure contre 28 % du second.

Chez les animaux surrénalectomisés, cette résorption sélective du glucose est supprimée et ce sucre n'est plus résorbé que par simple diffusion. Il en résulte qu'il passe dans l'intestin plus de Na Cl et de $\text{CO}^3 \text{Na H}$ qu'il ne sort de glucose, d'où, pour éviter l'hypertonie, passage aussi d'une plus grande quantité

de liquide. Il suffit de faire ingérer à un rat décapsulé depuis au moins cinq à six jours 5 centicubes d'une solution glucosée hypertonique à 50 % pour voir se produire une anhydrémie mortelle avec diarrhée. Mais l'administration de cortine empêche « cette mort par le glucose » (glucosetod). Il convient de noter le parallélisme entre la sensibilité au glucose et l'hypo-natrémie qui est surtout nette huit jours après l'opération.

La surrénalectomie perturbe aussi la résorption des graisses : on ne décèle plus que des acides gras et non des graisses dans la muqueuse intestinale. La mobilisation des graisses à partir des dépôts est suspendue (impossibilité d'obtenir le foie gras de l'intoxication phosphorée). L'injection de cortine permet à nouveau la résorption et la mobilisation des graisses.

Fait d'une importance capitale : Verzar et Laszt ont montré que l'acide phosphoro-flavinique ou vitamine B² (et constituant principal du ferment respiratoire de Warburg) assure également la résorption normale du glucose et des graisses. Cet acide agirait en assurant la phosphorylation des graisses en phosphatides et celle du glucose probablement en acide hexose-phosphorique. Or la cortine est nécessaire pour permettre la transformation de la lactoflavine ou provitamine en vitamine B². En l'absence de cortex surrénal, cette transformation n'a plus lieu, d'où le trouble

dans la formation des éthers-sels. La perte du sodium et la concentration sanguine n'en seraient qu'une conséquence.

Verzar a remarqué que la vie des rats surrénalectomisés n'est possible, même si on leur injecte de la cortine, que si ces animaux reçoivent de la flavine dans leur ration alimentaire. Ces deux facteurs, cortine et flavine, pouvant être remplacés par l'acide flavinophosphorique.

De ces hypothèses intéressantes, il convient de retenir le rôle important du cortex surrénal dans le métabolisme des hydrates de carbone. Britton et Silvette y ont encore insisté et, pour eux, la cause de la mort chez les animaux surrénalectomisés doit être cherchée dans l'épuisement des glucides du sang et du foie.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES PROTIDES

Ils n'ont rien de pathognomonique : la surrénalectomie détermine une augmentation de l'urée et de l'azote résiduel qui peuvent être mises sur le compte de la concentration sanguine ainsi qu'à des lésions cellulaires, car pour Harrop le bilan azoté ne présente guère de variations importantes.

On peut également admettre qu'à la période terminale, l'insuffisance rénale peut jouer aussi un rôle.



TROUBLES DU MÉTABOLISME BASAL

La plupart des expérimentateurs s'accordent à signaler après surrénalectomie une diminution du métabolisme basal d'environ 20 à 25 % (Carr et Beck).

*
**

TROUBLES DU MÉTABOLISME DU CHOLESTÉROL

Ils sont peu connus : le cortex est-il le lieu de formation du cholestérol ou bien un simple organe de dépôt? La question demeure en suspens, bien que Reiss, Thaddea et Fasshauer penchent pour cette seconde opinion.

Ces auteurs ont en effet montré que les variations survenant après surrénalectomie intéressent pour ainsi dire exclusivement les éthers cholestériniques. De son côté Blanchard a constaté une modification dans la répartition du cholestérol entre plasma et globules, ceux-ci s'enrichissant fortement.

FAITS CLINIQUES

Hollmann pense qu'il est possible de délimiter dans le cadre de la pathologie surrénale des types définis anatomo-cliniques avec les conséquences thérapeutiques qui en découlent :

A. *Tuberculose des surrénales.* — L'envahissement du tissu surrénal par le processus caséeux rend inopérant tout traitement hormonal.

B. *Atrophie surrénale.* — L'auteur en cite un cas où la mort, consécutive à une pneumococcie accidentelle, permet de constater la persistance de cellules corticales et chromaffines encore reconnaissables. Là, le traitement hormonal est efficace, mais il ne doit pas être suspendu trop longtemps, sous peine de rechute.

C. *Addisonisme symptomatique.* — Sous ce nom, il faut entendre les cas où les symptômes ne sont pas aussi nets que dans la maladie d'Addison, mais où la thérapie est très active. On peut en rapprocher ces états temporaires observés au cours des maladies infectieuses ou toxiques, au cours de la tuberculose pulmonaire. Dans tous ces cas il y a trouble du métabo-

lisme des vitamines, en particulier un accroissement des dépenses en vitamines B et C. A l'Addisonisme doit correspondre une atrophie de la cortico-surrénale.

L'étude expérimentale de l'insuffisance surrénale nous a permis d'entrevoir l'importance à tous points de vue des modifications humorales. Particulièrement significative serait la baisse du sodium et du chlore et l'augmentation du potassium. Mais les faits cliniques montrent que chez l'homme on ne saurait de l'existence ou non de ces modifications faire dépendre le diagnostic d'insuffisance surrénale.

Nous allons rapidement passer en revue quelques travaux qui confirment cette opinion :

Rathery, Hesse et Roy ont trouvé chez un Addisonien, peu de temps avant sa mort, une légère anémie (3.900.000 globules rouges), une azotémie élevée (0 gr. 90 et 1,90), une protidémie normale (72 gr. 1/00) mais avec inversion du rapport sérine-globuline ($29,2/42,8 = 0,68$), un cholestérol bas (0,99) qui se releva ensuite à 1,50, une acidose légère (réserve alcaline, 41 vol.), une diminution du chlore plasmatique (3,07) et globulaire (1,49), une glycémie variant de 0,47 à 0,94 1/00 mais avec une courbe d'hyperglycémie au glucose paradoxale par son intensité et sa prolongation.

Lemaire et Guillaumin opposent à ces chiffres ceux qu'ils ont relevés chez deux Addisoniens atteints de

formes chroniques : le métabolisme protidique n'était nullement troublé (les protides totaux, la sérine et la globuline, l'urée étaient normaux; seule existait dans un cas une légère élévation de l'azote résiduel). Lipides et cholestérol étaient à peu près normaux, de même que le Ph et la réserve alcaline. La chlorémie n'était pas diminuée; dans un cas on notait même une augmentation du chlore globulaire allant de pair avec une augmentation de l'eau globulaire. Le sodium, dosé dans un cas, était abaissé, mais le potassium, fait curieux, était plutôt diminué, la glycémie basse, le soufre total normal et le glutathion normal ou augmenté.

Tout récemment, Decourt et Guillaumin ont groupé leurs observations sur les valeurs respectives du chlore, du sodium et du potassium sanguin chez 6 Addisoniens et montré que leurs variations sont inconstantes. Les plus appréciables et les plus fréquentes sont celles de Cl et de Na qui s'abaissent toujours lorsque les symptômes s'aggravent. Par contre, les variations de K sont moins constantes : dans deux cas, le taux de K était inférieur à la normale (0,15 0/00), dans un cas il subit une élévation au cours d'une crise mais sans dépasser 0 gr. 20. Les auteurs précisent que tous les dosages furent faits dans du sérum séparé immédiatement des globules par centrifugation rapide, les dosages pouvant être d'après eux faussés par le fait que

les globules laissés en contact du sérum peuvent céder de leur potassium.

Marcel Labbé, Boulin, Thierry et Ullmann, dans une forme incomplète de maladie d'Addison (absence d'hypotension), ont constaté que la glycémie était normale, de même que la réponse hyperglycémique à l'ingestion de glucose et à l'injection d'adrénaline; l'épreuve de sensibilité à l'insuline fut négative. Par contre, il y avait hypochlorémie, hyponatrémie et hypocholestérolémie. Sans doute s'agissait-il d'un cas où la médullaire était respectée.

Mais les observations les plus précises ont été fournies par Kaunitz qui, par la méthode des bilans, étudia le métabolisme minéral dans un cas de maladie d'Addison.

La malade fut soumise pendant 10 jours à un régime surveillé. Des analyses, portant sur les aliments ingérés, précisent la quantité de sels absorbés; en moyenne, 2 gr. de K, 2 gr. de Na et 4 gr. de Cl, 13 gr. d'azote par jour, l'analyse des urines et des matières donnant la quantité de sels excédée.

Le bilan du sodium fut constamment négatif, celui du chlore négatif pendant 8 jours sur les 10 jours d'épreuve; celui du calcium plutôt positif.

Enfin, constatation d'apparence paradoxale, le bilan du potassium fut fortement négatif; la perte atteignait 1 gr. 30 par jour, soit 13 gr. en 10 jours (près

de 10 % de la teneur totale en K de l'organisme). Loin d'y avoir inondation de l'organisme par l'ion K, il y aurait déficit et l'augmentation, trouvée par de nombreux auteurs, peut s'expliquer par la mobilisation de ce corps des tissus vers l'urine. Quant aux effets toxiques de l'administration de potassium dans ces cas, il faudrait les expliquer par l'élimination accrue de Na et de Cl, qui en est la conséquence. Car, si on administre l'ion K en un milieu approprié, c'est-à-dire associé à d'autres ions, l'effet toxique est nul. Le liquide de Locke a été trouvé plus efficace que le simple sérum physiologique chez les Addisoniens.

En résumé, dans cette observation, Kaunitz aurait trouvé une déminéralisation totale.

La même malade fut revue ultérieurement au cours d'une crise grave, mortelle. Les analyses du sang montrèrent : Na très bas, Cl et K normaux, cholestérol très bas et azote résiduel élevé. Dans les muscles prélevés peu après la mort, le chlore était très bas, le potassium et le sodium normaux, le calcium très augmenté.

Eric Martin, Junet et Steinmann ont signalé le comportement curieux de la natrémie, au cours d'une maladie d'Addison par tuberculose caséuse des deux surrénales développée chez une brightique hypertendue. La tension se trouva ramenée de 22 à 15. Le syndrome humoral était caractérisé par : une baisse de

Na (3 gr. 09) avec chlore normal (3 gr. 86) et réserve alcaline à 47 vol. Cela représente 134 milli. équivalents par litre de Na, dont 109 sont liés au Cl, 20 au CO^2 et 5 seulement de réserve liés aux albumines, alors qu'en moyenne on en trouve 18 à 19. Après l'épreuve de Harrop (suppression du chlorure de sodium) la malade présenta une crise aiguë avec vomissements et chute de la tension, au cours de laquelle la natrémie baissa presque exclusivement aux dépens de la fraction de réserve, le chlore et la réserve alcaline restant peu modifiés. Le traitement chloruré sodique amena une amélioration, mais transitoire. Par contre, le bicarbonate de soude améliora réellement l'état général et releva nettement la fraction de réserve du sodium.

L'explication en est que, du fait de la néphrosclérose (confirmée par l'autopsie pratiquée ultérieurement), le rein ne pouvait éliminer le chlore pour garder le sodium, tandis qu'avec le bicarbonate l'organisme se débarrassait plus facilement de CO^2 .

OBSERVATION PERSONNELLE

(recueillie dans le service du Dr Azerad, à l'Hôtel-Dieu)

M^{me} D..., âgée de 39 ans, employée de ganterie, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis, le 3 décembre.

Lés principaux motifs qui l'ont amenée à se faire hospitaliser sont une intense fatigabilité, des troubles digestifs marqués et une pigmentation anormale.

Ces troubles ne sont pas d'ailleurs d'apparition récente : quatorze mois auparavant, en août de l'année

précédente, cette malade remarque déjà que la coloration de ses téguments se fonce. Vers la même époque, elle accuse des douleurs lombaires fréquentes s'accompagnant d'asthénie et de vomissements alimentaires. Ces derniers, d'abord rares, ne survenant en moyenne que deux fois par mois, ne tardent pas à se répéter de plus en plus souvent pour amener la malade dans un état d'amaigrissement considérable, puisqu'elle aurait perdu 16 kilos sur son poids normal. Néanmoins, ces troubles ont mis un temps assez long à s'installer, et ce n'est qu'en mai, soit plus de huit mois après les premiers symptômes qu'un médecin est consulté. C'est la première fois que cette personne fait appel à un médecin, elle n'avait jamais été malade auparavant.

Comme antécédents héréditaires, on ne remarque rien d'anormal. Son père est mort à 72 ans « de congestion cérébrale », dit-elle, et sa mère à 53 ans d'une affection qu'elle ne saurait préciser. Une sœur et un frère sont bien portants. Son mari est en bonne santé.

A l'examen, on est frappé par la pigmentation, l'amaigrissement, l'asthénie intense.

La pigmentation est très marquée, brun rougeâtre, elle est généralisée à tous les téguments, davantage à la face et aux mains, elle est plus intense aux plis de flexion et on relève un véritable collier pigmentaire plus foncé tout autour du cou. On retrouve cette teinte particulière sur les muqueuses; il y a en outre des plaques ardoisées des plus nettes sur la muqueuse buccale, l'aréole du mamelon est très fortement colorée.

L'amaigrissement est considérable : la face, le tronc, les membres sont véritablement squelettiques. L'asthénie est extrême : la marche n'est plus possible et même au lit tout effort est interdit. Des mouvements qui ne demandent pourtant pas une grosse fatigue ne peuvent être répétés, du fait que la malade a besoin d'une autre personne pour s'alimenter.

A côté de ces symptômes cardinaux, les troubles digestifs occupent une place importante et sont caractérisés surtout par des vomissements fréquents qui rejettent des aliments récemment ingérés. Par ailleurs on note une langue brunâtre à sa base. Pas de troubles du transit. Foie et rate normaux.

Le cœur est légèrement tachycardique, le pouls bat à 100. Pression artérielle à l'appareil de Vaquez : 9-5,5. Les poumons et la plèvre sont sains, une radiographie les montre normaux. La malade ne tousse ni ne crache.

Rien à signaler à l'examen neurologique, si ce n'est cette asthénie déjà notée.

Les règles sont un peu troublées. Les poils du pubis sont rares. Ceux des aisselles ont disparu.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines.

La feuille de température montre un état sub-fébrile permanent.

Une série d'examens complémentaires du sang ont été pratiqués chez cette Addisonienne :

Urée = 0 gr. 30.

Glucose : 0 gr. 64.

Cholestérol = 1 gr. 86.

Sodium = 2 gr. 90.

Protéines totales : 77 gr. 97.

Sérine = 43 gr. 50.

Rapport : 1,25.

Globuline : 34,47.

Globules rouges : 5.000.000.

Hémoglobine : 90 %.

Globules blancs = 7.000.

Polynucléaires neutrophiles = 61 %.

Polynucléaires éosinophiles = 5 %.

Moyens mononucléaires = 34 %.

14 décembre : Chlore plasmatique = 3 gr. 17

rapport : 0,50

Chlore globulaire = 1 gr. 58,

26 décembre : Chlore plasmatique=2 gr. 95

rapport : 0,58

Chlore globulaire=1 gr. 66

8 janvier : Chlore plasmatique=3 gr. 10

rapport : 0,54

Chlore globulaire=1 gr. 68

On a fait une épreuve d'hyper-glycémie alimentaire qui a donné les résultats suivants :

glycémie à jeun=0,49

une 1/2 heure après ingestion de 45 gr. de glucose : 0,90

une heure — — — 1,19

deux heures 1/2 — — — 0,96

Puis une épreuve d'hypo-glycémie par l'insuline a fourni les réponses suivantes :

glycémie à jeun = 0,81

une 1/2 heure après injection de 10 unités d'insuline=0,37

une heure — — — 0,30

Cette épreuve, ayant déterminé un état quasi-comateux, a dû être interrompue et n'a pu être reprise. Nous avons réuni tous ces résultats qui se répartissent sur presque toute la durée du séjour de la malade dans le service. Ils sont assez voisins pour permettre ce groupement.

Chez cette femme, il fut institué essentiellement une thérapeutique par les extraits surrénaux tels que la cortine ou les préparations similaires. Mais, auparavant, sans grand succès d'ailleurs, elle avait été perfusée à diverses reprises avec du sérum physiologique faiblement adrénaliné.

Ce n'est qu'à partir du moment où fut fait ce traitement par la cortine qu'une amélioration se manifesta. D'abord lente, peu marquée, elle devint vite beaucoup plus franche avec l'augmentation de cortine injectée. Les doses au début furent de 10 cent. cubes en une seule injection intra-veineuse; ensuite en 2 injections de 5

cent. cubes, le matin intra-veineuse, le soir intra-musculaire.

Bientôt la malade mange seule, s'assoit sur son lit, puis dans un fauteuil, enfin se lève et peut même marcher au point de pouvoir faire au bout de quelques jours le tour de la salle. Il est vrai qu'à ce moment on a doublé les doses de cortine.

Parallèlement, on administre du chlorure de sodium à doses croissantes de 1 à 5 grammes. Les troubles digestifs sont moins marqués, les vomissements en particulier deviennent moins fréquents, mais toutefois ne disparaissent pas entièrement.

Un retard dans la livraison de la cortine obligea alors à interrompre cette thérapeutique dont l'activité apparaissait notoire. On continua l'administration de sel et on substitua les extraits surréniaux habituels, mais on n'obtint aucun résultat appréciable. En effet, presque aussitôt la cessation des injections de cortine, l'amélioration enregistrée se dissipa en quelques jours. La malade revint à l'état alarmant qu'on avait constaté à son entrée dans le service. En quelques jours, elle déclina très rapidement et aboutit à un état presque comateux, qui fut de courte durée. Et deux jours plus tard, malgré les traitements ordinaires, elle mourait en hyperthermie.

L'autopsie fut pratiquée et déjà, à l'examen macroscopique des viscères, on put faire une constatation de valeur : la caséification des surrénales. Par ailleurs, on notait :

pas de traces de tuberculose au niveau des poumons; un fragment jeté dans l'eau flotte; le poumon gauche pèse 350 gr., le poumon droit 437 gr.

le cœur et les vaisseaux de la base pèsent 220 gr., le corps thyroïde 20 gr., la surrénale droite 30 gr.

Les autres organes ne présentent rien de particulier.

EPREUVES POUR LE DIAGNOSTIC

Ces constatations expérimentales et ces faits cliniques n'ont pas qu'un intérêt purement documentaire. Se basant sur eux, la clinique peut utiliser diverses épreuves permettant d'établir ou de confirmer le diagnostic d'insuffisance surrénale. A l'heure actuelle, quatre tests sont à la disposition du clinicien :

1. *Test thérapeutique.* — D'aucuns estiment qu'en cas de doute les bons effets du traitement par l'extrait cortico-surrénal est un gros argument en faveur du diagnostic d'insuffisance surrénale.

Kline rapporte le cas d'un sujet qui avait fort bien réagi au test de Harrop (voir plus bas), mais qui était convaincu d'avoir une insuffisance surrénale. Des injections d'eau distillée faites à la place de l'extrait cortical qu'il réclamait, amenèrent une forte amélioration. Ce malade en réalité était un neurasthénique.

2. *Test de Harrop.* — La restriction de chlorure de sodium provoque une crise aiguë dans un délai inférieur à 4 ou 5 jours chez tout sujet atteint d'insuffisance surrénale.

Rich. M. Johnson cite un cas où il vit ce test en défaut. Mais la grosse majorité des auteurs s'accorde à lui reconnaître de la valeur.

3. *Test de l'ingestion du potassium de Zwemer et Truzkowski.* — Chez un sujet normal, l'administration de potassium à la dose de 20 milligrammes par kilo de poids corporel, n'élève pas le taux du potassium sanguin; il faut pour cela des doses trois fois plus fortes, et encore l'élévation est-elle faible et passagère avec retour à la normale en 20 minutes. Chez un Addisonien, au contraire, on note une élévation nette au bout d'une heure et qui dure deux heures.

4. *Test de l'élimination urinaire du chlore.* — Cutler, Power et Wilder estiment que tous les procédés de diagnostic jusqu'à présent préconisés se sont avérés insuffisants.

Gordon n'a pas trouvé de différence nette dans la réponse au test de Zwemer et Truzkowski entre les Addisoniens, les asthéniques et certains sujets normaux. Pour lui, le test de Harrop est parfois dangereux (cas mortel de Lilienfelt). L'hypersensibilité à l'insuline n'est pas pathognomonique de l'insuffisance surrénale.

Anderson et Lyall estiment qu'un taux de chlore urinaire dépassant 121 milligrammes % quand le chlore plasmatique est inférieur à 320 milligrammes % doit faire penser à l'insuffisance surrénale. Mais le

chlore des addisoniens est souvent inférieur à 320 mgr. % et le taux de 121 mgr. % dans l'urine se voit chez des sujets normaux.

Cependant l'étude de la concentration du chlore et du sodium urinaire quand on place le sujet dans certaines conditions (régime pauvre en sel et riche en potassium) est un test excellent de l'insuffisance surrénale.

Technique du test. — Le régime comprend 0 gr. 95 de chlore, 0 gr. 59 de sodium et 4 gr. de potassium. On y ajoute le premier jour après-midi et le deuxième jour au matin un supplément de 33 milligrammes de potassium par kilogr. de poids corporel sous forme de citrate. Avec cela, boire le premier jour *ad libitum*, le deuxième jour 40 centim. cubes par kilogr. du poids corporel et le troisième jour 20 cent. cubes par kilogr. avant 11 heures du matin.

En général, le test est arrêté le troisième jour à midi.

Les sujets suspects d'Addison ne doivent recevoir ni cortine ni sel 24 heures avant l'épreuve. A la fin du test on leur injecte dans les veines un litre d'une solution contenant 10 gr. de chlorure de sodium + 5 grammes de citrate + 20 cent. cubes de cortine.

Prélèvements du sang. — Ils sont effectués le deuxième jour, à 8 heures du matin, et le troisième jour à 10 heures.

Collection des urines. — Se fait en trois périodes :

1° 2° jour, de 8 heures à 20 heures;

2° 3° jour, de 20 heures à 8 heures;

3° 3° jour, de 8 heures à 12 heures.

Résultats. — Le test a été pratiqué au total sur 36 sujets, hommes ou femmes : 8 addisoniens, 28 non-addisoniens (dont 6 asthéniques, 7 tuberculeux, 5 malades atteints de maladies diverses et 10 sujets sains).

La concentration du sodium et du chlore dans le sang chez les Addisoniens, déjà faible avant l'épreuve, s'abaisse nettement après. La chute en moyenne pour le sodium est de 19,4 mill. %, alors qu'elle n'est que de 3,6 mill. ‰ chez les non-Addisoniens. Mais il y a de larges variations individuelles.

La concentration du potassium dans le sang augmente un peu plus chez les Addisoniens que chez les autres, mais là encore les variations individuelles empêchent toute conclusion. De même pour l'urée sanguine et la concentration du sang.

Par contre, dans l'urine, l'élimination du sodium et du chlore augmente considérablement chez les Addisoniens; si on la rapporte à l'unité de poids corporel et de temps, elle est trois fois plus forte le deuxième jour et cinq fois plus forte le troisième jour que chez les sujets sains. Le troisième jour au matin, elle atteint pour le sodium 206 mill. % (de 160 à 280 comme extrêmes) et pour le chlore 295 mill. ‰ (229 à 356

comme extrêmes) chez les Addisoniens. Chez les sujets indemnes, on ne constate que 22,4 de Na et 54 de Cl.

La diurèse diminue, la concentration du potassium baisse également, mais là encore dans des limites variables.

Interprétation. — On peut estimer que la constatation au début du troisième jour de valeurs de chlore supérieures à 225 milligrammes pour 100 cent. cubes d'urine est un signe net d'insuffisance du cortex surrénal. Un taux inférieur à 225 mgr. témoigne une fonction normale. Entre les deux il y a doute et, dans ces cas, on peut avoir intérêt à prolonger l'épreuve.

Du fait de la simplicité du dosage du chlore urinaire, on voit tout l'intérêt que présente ce test.

Vu

Le Doyen :

TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse :

BENARD

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY

CONCLUSIONS

I. — L'utilité et même la nécessité d'un critère sûr et commode de l'insuffisance surrénale ne fait aucun doute en raison des difficultés de la seule clinique.

Les études récentes sur les conséquences de la surrénalectomie ont laissé l'espoir d'arriver à un résultat.

II. — Expérimentalement, l'ablation des surrénales détermine des troubles assez caractéristiques qui sont :

La concentration sanguine ne paraissant pas due à une élimination hydrique hors de l'organisme, mais au passage de l'eau vers l'intérieur des cellules, les perturbations de la diurèse étant peu modifiées par la seule injection de cortine;

La chute du sodium et du chlore avec augmentation de leur taux d'excrétion par les urines, qui est un phénomène constant, l'administration de cortine corrigeant cette fuite et permettant le retour du fluide tissulaire vers le sang;

L'augmentation du potassium sanguin, également constante et de la plus haute importance, liée aux troubles de l'élimination de Na et de Cl et relevant

d'un triple mécanisme, l'injection de cortine la corrigeant en fixant le potassium dans les tissus en réglant l'équilibre entre plasma et tissus et en assurant l'excrétion rénale (à signaler l'hyper-sensibilité des animaux surrénalectomisés aux injections de potassium) ;

La chute de la glycémie et la diminution du glycogène hépatique et musculaire et les troubles dans la résorption sélective des sucres par l'intestin, l'injection de cortex seul relevant la glycémie et permettant la resynthèse du glycogène ;

Les troubles du métabolisme des graisses (présence d'acides gras et non de graisses dans la muqueuse intestinale, défaut de phosphorylation des graisses en phosphatides et inutilisation de la Vitamine B²), des protides (augmentation de l'urée et de l'azote résiduel), du métabolisme basal (diminué de 20 à 25 %) et du cholestérol (variations portant sur les éthers cholestériniques et la répartition globulaire et plasmatique).

III. — Mais l'application à la clinique s'est révélée un peu décevante :

La chute du sodium est la plus fréquente des modifications constatées, mais elle n'est pas constante ; elle est surtout manifeste lorsque les symptômes s'aggravent. On a cherché à sensibiliser le test : épreuve de Harrop (restriction du chlorure de sodium détermi-

nant une crise), mais elle est dangereuse et insuffisante;

L'augmentation du potassium est également inconstante, certains auteurs ayant même signalé une hypokaliémie. L'épreuve de Zwemer et Truzkowski permet d'étudier la courbe du potassium sanguin après administration de ce sel et de constater la sensibilité des sujets à ce corps.

Plus précis qu'au dosage simple serait un bilan précis tel que l'a pratiqué Kaunitz. Mais ce bilan ne constitue pas encore un test clinique et donne parfois des résultats en désaccord avec l'expérimentation.

L'hypoglycémie enfin ne saurait être retenue, les variations sont aussi inconstantes que celles du sodium et du potassium, la sensibilité à l'insuline peut être dangereuse et n'est pas pathognomonique d'insuffisance surrénale.

IV. — De cette confrontation de l'expérimentation et de la clinique, il résulte que nous ne possédons pas encore le critère rêvé d'insuffisance surrénale, le critère sûr, précis, facile à manier comme l'est l'épreuve du métabolisme basal dans l'hyper-thyroïdie. Mais, malgré tout, les études récentes nous permettent de penser que sur ce terrain nous avons fait un grand progrès.

BIBLIOGRAPHIE

- HARROP. — *Bull. Hopkins hospital*, 1936, 59, 11, et 1936 59, 25.
- BOÏLOT, CHOAY et DEMOLIS. — Conditions de survie du rat après surrénalectomie double. Traitement par Na Cl et traitement par la cortine (Compte rendu de la Société de Biologie, 1936, tome 123).
- GAUNT, POOTS et LOOMIS. — Diurèse après surrénalectomie. Effet des extraits corticaux du sel et de l'estrone (*Endocrinology*, Hort, 1938, vol. 23, p. 217).
- SWINGLE, PARKINS, TAYLOR et HAYS. — *American Journal of Physiology*, 1936, t. 116, p. 438; *ibidem*, 1937, t. 119, pp. 557-566).
- BRITTON et SILVETTE. — *American Journal of Physiology*, 1936, t. 115, p. 618, et *in ibidem*, 1938, t. 123, pp. 23-24).
- HARROP, NICHOLSON et STRAUSS. — *Journal Experim. Medecine*, 1936, t. 64, p. 233.
- WILDER, KENDALL, SNELL, KEPLIN, RYNEARSON et ADAMS. — Ingestion de potassium, facteur important dans la maladie d'Addison. Etude métabolique (*Archives of International Medecine*, mars 1937, pp. 267-293).
- ZWEMER et TRUSKOWSKI. — *Science*, 1936, t. 83, p. 558, et Importance de la régulation cortico-surrénalienne du potassium en *Endocrinology*, janvier 1937, pp. 40-49.
- MARAZI. — Potassium du sang et surrénales (*Endocrinology*, février 1938, p. 214).
- CURT P. RICHTER et J. F. ECKERT. — Métabolisme minéral des rats décapsulés étudié par la méthode

- de l'appétit (*Endocrinology*, février 1938, p. 214).
- LELOIR. — Métabolisme des hydrates de carbone et surrénales (*Thèse de Buenos Aires*, 1934, in *Revue française d'Endocrinologie*, avril 1935, p. 146).
- MEDVEDA. — Rôle de la corticaline dans la resynthèse de glycogène pendant le travail musculaire et la fatigue (*Journal Méd.*, Head. d'Ukraine, 1935, tome V, p. 21).
- ZUCKER et BERG. — Rôle de la surrénale sur la restauration de la glycémie après hypoglycémie insulinique (*American Journ. of Physiology*, 1937, t. 119, pp. 539-548).
- LUCKENS et DOHAN. — Nouvelles observations sur les relations du cortex surrénal et le diabète expérimental (*Endocrinology*, janvier 1938, t. 22, p. 51).
- VEIZAR et LASZT. — Troubles du métabolisme des hydrates de carbone dans l'insuffisance surrénale et relations avec le métabolisme du sodium (*Biochimie Zeid.*, 1937, t. 292, pp. 159-173).
- (*Pflugers Archives*, 1936, t. 237, pp. 14-18, et *Bioch. Zeit.*, 36, t. 288, pp. 356-358.)
- Surrénales et résorption des graisses (*Bioch. Zeit.*, 1936, t. 288, pp. 351-355).
- Rôle des vitamines B², B⁴ et B⁶ dans l'insuffisance surrénale (*Pflugers Archives*, 1937, t. 239, pp. 130-142).
- Fixation de la lactoflavine en acide phosphoroflavinique après surrénalectomie (*Bioch. Zeib.*, 1937, t. 292, pp. 152-158).
- (*Biochimie Zeib.*, 1936, t. 285, pp. 356-357.)
- Rapports entre la vitamine B² et l'hormone de la cortico-surrénale (*Pflugers Arch.*, 1936, t. 237, pp. 476-482).
- PIJOAN et OBERG. — Survie des animaux surrénalectomisés par le phosphate de flavine (*Procès Soc. of Expr. Biol.*, 1937, t. 36, pp. 187-188).
- CARR et BECK. — Métabolisme des rats surrénalectomi-

- sés (*American Journ. of Physiology*, 1937, t. 119, p. 589-592).
- RATHERY, HESSE et ROY. — Troubles humoraux au cours de la maladie d'Addison (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux* de décembre 1935).
- DECOURT, LEMAIRE et GUILLAUMIN. — Etude humorale de deux cas de maladie d'Addison à évolution lente (*Bul. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 9 mars 1936, p. 356).
- DECOURT et GUILLAUMIN. — Sur la valeur respective du sodium, du chlore et du potassium sanguins dans 6 cas de maladie d'Addison (*Compte rendu de la Soc. de Biol.*, CXXXI, 1939, p. 55).
- M. LABBÉ, THIERRY et ULLMANN. — Etude d'une forme incomplète de maladie d'Addison (*Bul. de la Soc. Méd. des Hôp.*, mars 1936, p. 282).
- KAUNITZ. — Métabolisme minéral dans un cas de maladie d'Addison (*Wien. Orch. Mediz.*, 28 février 1937, p. 57).
- KLINE (Edw.). — Le diagnostic de la maladie d'Addison (*Journal American Medical Association*, 8 mai 1937, t. 105, p. 1513).
- JOHNSON. — *Journal Amer. Medical Assoc.*, 1936, tome 107, p. 279.
- MARTIN (E.), JUNET et STEINMANN. — Comportement de la natrémie dans un cas de maladie d'Addison ayant évolué chez une brightique hypertendue (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 22 novembre 1937, p. 1350).
- CUTLER, POWER et WILDER. — Concentration du chlore, du sodium et du potassium dans l'urine et le sang, valeur diagnostique dans l'insuffisance surrénale (*Journ. Amer. Assoc.*, 9 juillet 1938).
-

